

氏名	岡 井 康 二
学 位 の 種 類	博 士 (理 学)
学 位 記 番 号	乙 第 3308 号
学位授与年月日	平成 9 年 3 月 24 日
学位授与の要件	学位規則第 4 条第 2 項該当者
学 位 論 文 名	Suppressive Activity of Japanese Edible Seaweeds against Carcinogenesis — Association with Photosynthetic Pigments (食用海藻の抗癌作用と光合成色素の役割)
論文審査委員	主 査 教 授 谷 口 誠 副主査 教 授 南 浦 能 至 副主査 教 授 大 谷 周 造

論 文 内 容 の 要 旨

食用海藻の発癌抑制作用のメカニズムを明らかにするため、発癌物質による遺伝子障害（イニシエーション）および遺伝子障害を受けた細胞の増殖促進（プロモーション）の各段階における海藻抽出物の影響を調べた。前者については、遺伝子障害により誘導される SOS 反応に関与する umuc 遺伝子の発現量、後者については、発癌プロモーターによるオルチニンデカルボキシラーゼの誘導、細胞増殖、DNA 合成等を指標にして分析した。

まず、日本の代表的な食用海藻 8 種類のメタノール抽出物の影響を調べたところ、程度の差はあるが、すべての海藻抽出物に抑制作用を認めた。中でも *Porphyra teneta*（アサクサノリ）の作用が顕著であったので、その抽出物から作用発現物質の特定を試み、 β -カロチン、ルテインおよびクロロフィル a を単離・同定した。イニシエーションの段階では、これらの光合成色素は用量依存的な抑制活性を示し、この三者の同時添加は相加的効果を示した。一方、発癌プロモーションの段階では、クロロフィル a やこの誘導体であるクロロフィリンは抑制活性を示したが、 β -カロチンやルテインのカロチノイド類は逆に促進活性を示した。なお、 β -カロチンとその代謝関連物質であるレチノイド類や他の抗酸化ビタミン類のイニシエーションにおける活性を比較したところ、 β -カロチンはレチノールやレチノイン酸より抑制活性は弱い、レチノールパルミチン酸、アスコルビン酸および α -トコフェロールより明らかに強い抑制活性を示した。

以上の結果から、食用海藻による抗癌作用には光合成色素であるカロチノイド類（ β -カロチン、ルテイン）とクロロフィル類（クロロフィル a、クロロフィリン）が関与し、前者はイニシエーションの段階を抑制し、後者はイニシエーションとプロモーションの両方の段階を抑制することが明らかになった。

論 文 審 査 の 結 果 の 要 旨

日本の伝統食品である海藻の摂取がヒトの癌の発症に対して予防効果や抑制効果を有することは疫学調査や食生活調査によって指摘されている。しかし、その実証的な研究については海藻の粉末や粗抽出物を用いた動物実験が中心で、作用発現物質の同定や作用機構の解析はほとんどなされていない。

そこで著者は、まず、癌化の過程を形質転換細胞における発癌物質による遺伝子障害の過程（イニシエーション）と遺伝子障害を受けた細胞における発癌プロモーターによる細胞増殖促進の過程（プロモーション）に区別して、それらの各過程における抑制活性を評価しうる実験系を確立した。ついで、それらの系を用いて、日本の代表的な 8 種類の食用海藻の粗抽出物を対象にした活性評価を行い、程度の差はあるが、

すべての海藻がいずれの過程をも抑制することを見いだした。さらに、両過程において強い抑制活性を示した *Porphyra tenera*（アサクサノリ）の粗抽出物から活性本体の特定を試み、海藻の光合成に関与する色素である β -カロチン、ルテインおよびクロロフィル *a* を単離・同定した。発癌イニシエーションの過程では、これらの色素は用量依存的な抑制活性を示し、三者を同時に測定系に加えると相加的な抑制効果を示した。また、発癌プロモーションの過程では、クロロフィル *a* およびその関連化合物のクロロフィリンは抑制活性を示したが、きわめて興味深いことに、 β -カロチンおよびルテインは逆に促進活性を示すことを見いだした。このカロチノイド類に関する実験事実は、最近報告されたフィンランドにおける大規模な β -カロチンの臨床投与試験が、期待に反し、発癌頻度の増加を招いた結果を説明するものとして注目されている。

以上のように、著者は本論文において従来より示唆されていた食用海藻の抗癌作用に着目し、その作用発現には3種の光合成色素が関与していることを明らかにし、それらの各色素が癌の発症にいたるいかなる過程でどのような役割を演ずるかを始めて明らかにした。よって本論文は、生化学の分野、とりわけ光合成色素の生理活性の研究分野に寄与するところ大であり、博士（理学）の学位授与に値するものと審査した。